



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ  
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ  
**ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**  
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός

www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Πληροφορίες: Δ. ΤΣΑΝΤΕ  
Τηλέφωνο: 210-6507200

**ΑΘΗΝΑ, 17-10-2008**  
**ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 67078**

### ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

**ΘΕΜΑ:** Καθορισμός Περιλήψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**.

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας ..... των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Την υπ' αριθμ.: 2044/13-1-2005 Απόφαση Προέδρου ΔΣ/ΕΟΦ (ΦΕΚ.75/24-1-2005) "Περί μεταβίβασης αρμοδιοτήτων στους Διευθυντές του ΕΟΦ",
- γ) Τις Γνωματεύσεις του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων, Τμήμα Α' αρ.Φ-125, Φ-123, Φ-124, Φ-122/4-4-2008

### Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περιλήψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή «Ενέσιμο διάλυμα», ορίζεται ως εξής:

<b>ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)</b>
---

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (Ambroxol hydrochloride )

#### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Ενέσιμο διάλυμα.

#### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

##### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το ενέσιμο διάλυμα ενδείκνυται για ταχεία θεραπευτική αγωγή ή όπου απαιτείται παρεντερική χορήγηση για τη συμπτωματική θεραπεία καταστάσεων με στάση της βλέννης στο επίπεδο του τραχειοβρογχικού δένδρου.

Ενήλικες:

- σε οξείες βρογχίτιδες
- σε οξείες βρογχοπνευμονοπάθειες
- σε οξείες εξάρσεις χρόνιων πνευμονοπαθειών.

**4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Η χορήγηση μπορεί να γίνει ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως ή δι' εγχύσεως αν και η υποδόρια εφαρμογή είναι επίσης καλά ανεκτή.

Ενήλικες:

Επιτυγχάνονται γενικώς καλά αποτελέσματα με τη χορήγηση μιας φύσιγγας 2-3 φορές την ημέρα . Σε βαριές καταστάσεις η εφ' άπαξ δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2 φύσιγγες.

Το ενέσιμο διάλυμα είναι δυνατό να χορηγηθεί σε στάγδην έγχυση μαζί με διάλυμα 5% γλυκόζης , διάλυμα 5% λαιβουλόζης, διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή Ringer. Η παρεντερική χορήγηση του φαρμάκου μπορεί να συνδυασθεί με την από του στόματος χορήγηση. Η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι 8 έως 10 ημέρες.

**4.3. Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στην αμβροξόλη και στα άλλα συστατικά του προϊόντος.

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας .

**4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Η απ'ευθείας ενδοφλέβια χορήγηση θα πρέπει να γίνεται βραδέως.

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Το προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά χορηγούμενο δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής .

Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλενογόννων, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

**4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Μετά τη χορήγηση αμβροξόλης οι συγκεντρώσεις αντιβιοτικών (αμοξικιλίνη, σεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη) σε βρογχοπνευμονικές εκκρίσεις και στο σίελο είναι αυξημένες .

**4.6. Κύηση και γαλουχία****Χρήση κατά την κύηση :**

Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα .

Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί .

Η χρήση του φαρμάκου **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της κύησης .

**Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας :**

Η αμβροξόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η αφάθεια από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί , οπότε **δεν συνιστάται** η χορήγηση του φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες .

**4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

#### 4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία, ναυτία, έμετος, διάρροια) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας παρέρχονται .

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις .

Η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία, πόνο στα άκρα και αίσθημα εξάντλησης.

#### 4.9. Υπερδοσολογία

##### Συμπτώματα

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

##### Θεραπεία

Σε περίπτωση πάντως υπέρβασης της δοσολογίας συνίσταται συμπτωματική θεραπεία.

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το φάρμακο έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλεννολυτικές ιδιότητες. Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής. Φαρμακολογικές και ιστολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα και ανθρώπους απέδειξαν :

- διέγερση του κροσσώτου επιθηλίου με επιτάχυνση της μεταφοράς της βλέννης.
- εκκριματική δράση η οποία ασκείται στα ορώδη αδενοκύτταρα και στα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II που παράγουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα.
- αύξηση των επιπέδων της IgA στα υγρά της βρογχοκυψελιδικής κάθαρσης σε ασθενείς που έχουν λάβει αμβροξόλη.
- αύξηση της βρογχοπνευμονικής κατανομής (διείσδυσης) διαφόρων αντιβιοτικών (ερυθρομυκίνης, αμπικιλλίνης, αμοξυκιλίνης, δοξουκυκλίνης)

Η απελευθέρωση κυτοκινών στο αίμα καθώς και τα καθηλωμένα στους ιστούς μονοπύρρηνα και πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα φάνηκε να μειώνονται σημαντικά in vitro από την αμβροξόλη .

#### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η αμβροξόλη συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος περίπου 90% σε ενήλικες και σε σχετικά χαμηλότερη έκταση σε νεογνά (60 – 70%). Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα και φτάνει στους πνεύμονες του εμβρύου. Ο υψηλός όγκος κατανομής 6-7 l/kg, υποδηλώνει εμπλουτισμό του ιστού σε σχέση με το πλάσμα και έχει δείχθει ότι οι συγκεντρώσεις στους πνεύμονες ξεπερνούν αυτές του πλάσματος κατά ένα παράγοντα  $\geq 17$ .

Μελέτες σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα έδειξαν ότι το συνένζυμο CYP3A4 αποτελεί την κύρια ισομορφή που είναι υπεύθυνη για τον μεταβολισμό της αμβροξόλης. Διαφορετικά, η αμβροξόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ (Φάση II, σύζευξη με γλυκουρονίδια) και διασπάται μερικώς σε διβρωμανθρανιλικό οξύ (8-10% της δόσης) εκτός από άλλους δευτερεύοντες μεταβολίτες. Όλοι αυτοί οι μεταβολίτες εκκρίνονται σε ποσοστό 80-90% στα ούρα .Το 4,6% της ενδοφλέβια χορηγούμενης δόσης βρίσκεται αμετάβλητο στα ούρα, ενώ το συζευγμένο φάρμακο στα ούρα αποτελεί το 35,6% της δόσης .

Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα πλησιάζει τις 10 ώρες. Νεογνά που τους δόθηκε επαναλαμβανόμενη ενδοφλέβια χορήγηση ο χρόνος ημιζωής ήταν περίπου διπλάσιος, λόγω της μειωμένης δυνατότητας κάθαρσης .

**5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Η αμβροξόλη έχει χαμηλό δείκτη οξείας τοξικότητας.

Χρόνιες από του στόματος μελέτες τοξικότητας σε επίμυες (52 και 78 εβδομάδες), κόνικλους (26 εβδομάδες) και σκύλους (52 εβδομάδες) δεν έδειξαν κάποια ευδιάκριτη τοξικότητα σε κάποιο όργανο. Το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) ήταν 50mg/kg (επίμυες), 40mg/kg (κόνικλοι) και 10 mg/kg (σκύλοι) αντίστοιχα.

Σε ενδοφλέβιες μελέτες τοξικότητας τεσσάρων εβδομάδων με αμβροξόλη χορηγήθηκαν σε επίμυες 4, 16 και 64 mg/kg και σε σκύλους χορηγήθηκαν 45, 90 και 120 mg/kg (3 εγχύσεις) δεν έδειξαν σοβαρή τοπική ή συστηματική τοξικότητα περιλαμβανομένων και ιστοπαθολογικών σημείων. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες.

Η χορήγηση δόσεων αμβροξόλης από του στόματος έως και 3000 mg/kg σε επίμυες και 200 mg/kg σε κόνικλους δεν έδειξε εμβρυοτοξικές ή τερατογενετικές δράσεις. Η γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών επίμυων δεν επηρεάστηκε με δόσεις έως και 500 mg/kg,

Το NOAEL σε μία περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη και ανάπτυξης ήταν 50 mg/kg. Δόση 500 mg/kg ήταν ελαφρώς τοξική, καθώς εμφάνισαν ελαττωμένο σωματικό βάρος.

Η αμβροξόλη δεν εμφάνισε μεταλλαξιογόνο ικανότητα όπως έδειξαν οι έλεγχοι Ames και ο έλεγχος μικροπύρηνων μυών.

Η αμβροξόλη δεν έδειξε ογκογενετικό δυναμικό σε μελέτες καρκινογένεσης σε μύες (50, 200 και 800 mg/kg) και επίμυες (65, 250 και 1000 mg/kg), η διάρκεια των μελετών ήταν 105 και 116 εβδομάδες αντίστοιχα .

**6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ****6.1 Κατάλογος Εκδόχων****6.2 Ασυμβατότητες**

Το ενέσιμο διάλυμα (pH 5.0) δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα διαλύματα των οποίων το pH είναι μεγαλύτερο από 6.3 διότι μπορεί να προκύψει , λόγω αυξήσεως του pH , καθίζηση της ελευθέρως βάσεως ambroxol .

**6.3 Διάρκεια ζωής****6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία δωματίου

**6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη****6.6 Οδηγίες χρήσης/ χειρισμού**

Δεν εφαρμόζεται

**6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας****7. Αριθμός Άδειας κυκλοφορίας****8. Ημερομηνία πρώτης Άδειας/Ανανέωσης****9. Ημερομηνία Αναθεώρησης του κειμένου**

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή «Ενέσιμο διάλυμα», ορίζεται ως εξής:

### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ

#### 1.1 ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.2 **Σύνθεση:** Δραστική ουσία: Υδροχλωρική Αμβροξόλη  
Έκδοχα:

1.3 **Φαρμακοτεχνική μορφή:**  
Ενέσιμο Διάλυμα

1.4 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:**

1.5 **Περιγραφή-Συσκευασία:**

1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:**  
Βλεννολυτικό

1.7 **Υπεύθυνος κυκλοφορίας:**

1.8 **Παρασκευαστής:**

1.9 **Συσκευαστής:**

### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο. Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες, αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για οτιδήποτε, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 2.1 Γενικές Πληροφορίες:

Το φάρμακο έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσωτού επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλεννολυτικές ιδιότητες. Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής.

#### 2.2 Ενδείξεις:

Το ενέσιμο διάλυμα ενδείκνυται για ταχεία θεραπευτική αγωγή ή όπου απαιτείται παρεντερική χορήγηση για τη συμπτωματική θεραπεία καταστάσεων με στάση της βλέννης στο επίπεδο του τραχειοβρογχικού δένδρου.

Ενήλικες:

- σε οξείες βρογχίτιδες
- σε οξείες βρογχοπνευμονοπάθειες
- σε οξείες εξάρσεις χρόνιων πνευμονοπαθειών.

### 2.3 Αντενδείξεις:

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα, όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Υπερευαισθησία στην αμβροξόλη και στα άλλα συστατικά του προϊόντος

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας

### 2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

#### 2.4.1. Γενικά:

Η απ'ευθείας ενδοφλέβια χορήγηση θα πρέπει να γίνεται βραδέως.

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Το προϊόν αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά χορηγούμενο δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου».

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής.

Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλενογόννων, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

#### 2.4.2 Χρήση κατά την κύηση :

Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα. Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί.

Η χρήση του φαρμάκου **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της κύησης.

#### 2.4.3 Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας :

Η αμβροξόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η ασφάλεια από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί, οπότε **δεν συνιστάται** η χορήγηση του φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες.

#### 2.4.3 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν εφαρμόζεται.

### 2.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΑΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Ή ΟΥΣΙΕΣ

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Μετά τη χορήγηση αμβροξόλης οι συγκεντρώσεις αντιβιοτικών (αμοξικιλίνη, σεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη) σε βρογχοπνευμονικές εκκρίσεις και στο σίελο είναι αυξημένες.

Πριν πάρετε αυτό το φάρμακο θα πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε φάρμακο που τυχόν παίρνεται. Φάρμακο είναι κάθε προϊόν που χορηγείται και χωρίς ιατρική συνταγή.

### 2.6 Δοσολογία:

Η χορήγηση μπορεί να γίνει ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως ή δι' εγχύσεως αν και η υποδόρια εφαρμογή είναι επίσης καλά ανεκτή.

### **Ενήλικες:**

Επιτυγχάνονται γενικώς καλά αποτελέσματα με τη χορήγηση μιας φύσιγγας 2-3 φορές την ημέρα. Σε βαριές καταστάσεις η εφ' άπαξ δόση μπορεί να αυξηθεί σε 2 φύσιγγες. Το ενέσιμο διάλυμα είναι δυνατό να χορηγηθεί σε στάγδην έγχυση μαζί με διάλυμα 5% γλυκόζης, διάλυμα 5% λαιβουλόζης, διάλυμα χλωριούχου νατρίου ή Ringer. Η παρεντερική χορήγηση του φαρμάκου μπορεί να συνδυασθεί με την από του στόματος χορήγηση. Η συνήθης διάρκεια θεραπείας είναι 8 έως 10 ημέρες.

Το ενέσιμο διάλυμα (pH 5.0) δεν θα πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα διαλύματα των οποίων το pH είναι μεγαλύτερο από 6.3 διότι μπορεί να προκύψει, λόγω αυξήσεως του pH, καθίζηση της ελευθέρως βάσεως ambroxol.

### **2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση**

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας συνιστάται συμπτωματική θεραπεία.

**Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777**

### **2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση:**

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, πρέπει να λάβετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

### **2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Όπως με όλα τα φάρμακα, μερικές φορές παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες.

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία, ναυτία, έμετος, διάρροια) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας παρέρχονται.

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.

Η ταχεία ενδοφλέβια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει κεφαλαλγία, πόνο στα άκρα και αίσθημα εξάντλησης.

Αναφέρετε στο γιατρό σας οποιοδήποτε ενόχλημα παρατηρήσετε και που δεν περιμένατε.

### **2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος**

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία που αναγράφεται στη συσκευασία του.

### **2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος**

### **2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:**

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- \* Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- \* Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- \* Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- \* Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- \* Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- \* Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- \* Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- \* Κρατείστε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

4. Τρόπος διάθεσης: Το φάρμακο αυτό χορηγείται με ιατρική συνταγή.

3. Η Περιληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή «Κόμμα από στόματος», ορίζεται ως εξής:

#### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

##### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

##### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (=Ambroxol hydrochloride )

##### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ Κόμμα από στόματος

##### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

###### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξείων και χρόνιων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα). Επίσης, ενδείκνυται για την πρόληψη των αναπνευστικών επιπλοκών από κατακράτηση των εκκρίσεων μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα – άνω κοιλία και μετά από μακροχρόνια κατάκλιση. Κατά τη διάρκεια οξείων εξάρσεων των βρογχίτιδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό.



#### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:

2 τεμάχια κόμμεος , τρεις φορές την ημέρα.

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα μπορεί να ενισχυθεί με χορήγηση 2 τεμαχίων κόμμεος τέσσερις φορές την ημέρα.

Παιδιά 6-12 ετών:

1 τεμάχιο κόμμεος 2-3 φορές την ημέρα.

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα μπορεί να ενισχυθεί με χορήγηση 1 τεμαχίου κόμμεος 4-6 φορές την ημέρα.

Το κάθε τεμάχιο κόμμεος να διαλύεται αργά στο στόμα.

#### 4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στην αμβροξόλη και στα άλλα συστατικά του προϊόντος.

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας

Αντενδείκνυται σε σπάνιες περιπτώσεις κληρονομικών καταστάσεων, στις οποίες ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει ασυμβατότητα με κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος (παρακαλώ δείτε την παράγραφο 4.4)

#### 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Τα τεμάχια κόμμεος 15 mg περιέχουν σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής.

Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλεννογόνων, θα πρέπει να ζητηθεί άμεσα ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

#### 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση της αμβροξόλης με αντιβιοτικά (αμοξικιλίνη, κεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη, δοξκυκλίνη) οδηγεί σε υψηλότερες συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον πνευμονικό ιστό.

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Δεν έχει αναφερθεί καμία ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση κλινικής σημασίας με άλλα φάρμακα.

#### 4.6. Κύηση και γαλουχία

**Χρήση κατά την κύηση :**

Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα. Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί .

Η χρήση του φαρμάκου **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της κύησης .

**Χρήση κατά την διάρκεια της γαλουχίας :**

Η αμβροξόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η ασφάλεια από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί, οπότε δεν συνιστάται η χορήγηση του φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες.

**4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

**4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία, ναυτία, έμετος, διάρροια) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας τα συμπτώματα παρέρχονται.

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.

Επιπλέον, με λήψη των τεμαχίων κόμματος, μόνο, μπορεί να εμφανισθούν: δυσγευσία (π.χ. αλλοιωμένη γεύση), ξηροστομία, υπαισθησία στόματος και φάρυγγα.

**4.9. Υπερδοσολογία****Συμπτώματα**

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

**Θεραπεία**

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας συνιστάται συμπτωματική θεραπεία.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ****5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το φάρμακο έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλενολυτικές ιδιότητες. Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής. Φαρμακολογικές και ιστολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα και ανθρώπους απέδειξαν:

- διέγερση του κροσσώτου επιθηλίου με επιτάχυνση της μεταφοράς της βλέννης.
- εκκριματοκινητική δράση η οποία ασκείται στα ορώδη αδενοκύτταρα και στα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II που παράγουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα.
- αύξηση των επιπέδων της IgA στα υγρά της βρογχοκυψελιδικής κάθαρσης σε ασθενείς που έχουν λάβει αμβροξόλη.
- αύξηση της βρογχοπνευμονικής κατανομής (διείσδυσης) διαφόρων αντιβιοτικών (ερυθρομυκίνης, αμπικιλλίνης, αμοξικιλλίνης, δοξουκυκλίνης).

Τοπική αναισθητική δράση της αμβροξόλης έχει παρατηρηθεί σε μοντέλο οφθαλμού κόνικλου, το οποίο μπορεί να εξηγηθεί από τις ιδιότητες που έχει στον αποκλεισμό των διαύλων νατρίου. Έχει αποδειχθεί in vitro ότι η αμβροξόλη αποκλείει τους διαύλους νατρίου, η δέσμευση αυτή είναι αναστρέψιμη και εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση της ουσίας.

Η απελευθέρωση κυτοκινών στο αίμα καθώς και τα καθηλωμένα στους ιστούς μονοκύτταρα και πολυμορφοκύτταρα φάνηκε να μειώνονται σημαντικά in vitro από την αμβροξόλη.

Το φάρμακο λόγω της σύνθεσής του είναι κατάλληλο για διαβητικούς.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Φαρμακοκινητικές μελέτες έδειξαν ταχεία απορρόφηση της αμβροξόλης. Τα μέγιστα επίπεδα της στο πλάσμα φθάνουν εντός 0.5 με 3 ώρες και μετά από  $6.5 \pm 2.2$  ώρες για τις μορφές βραδείας αποδέσμευσης. Το καψάκιο βραδείας αποδέσμευσης παρουσιάζει σχετική διαθεσιμότητα 95% (κανονικοποιημένη δόση) σε σχέση με το δισκίο των 30 mg .

Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες στα θεραπευτικά επίπεδα στο πλάσμα είναι περίπου 90%. Η Κατανομή της αμβροξόλης μετά από του στόματος, i.v και i.m χορήγηση από το αίμα στους ιστούς είναι ταχεία και οι μέγιστες συγκεντρώσεις του φαρμάκου παρατηρούνται στους πνεύμονες.

Περίπου το 30% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης απομακρύνεται μέσω του φαινομένου της πρώτης διόδου.

Μελέτες σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα έδειξαν ότι το συνένζυμο CYP3A4 αποτελεί την κύρια ισομορφή που είναι υπεύθυνη για τον μεταβολισμό της αμβροξόλης. Διαφορετικά, η αμβροξόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ με σύζευξη.

Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα πλησιάζει τις 10 ώρες. Η αμβροξόλη αποβάλλεται διά των ούρων αμετάβλητη ή δια μεταβολιτών κατά 85 % σε 120 ώρες και δια των κοπράνων κατά 15 %.

Η σχετική βιοδιαθεσιμότητα των τεμαχίων κόμμεος ως προς το σιρόπι ήταν περίπου 110 %.

## 5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Η αμβροξόλη έχει χαμηλό δείκτη οξείας τοξικότητας.

Χρόνιες από του στόματος μελέτες τοξικότητας σε επίμυες (52 και 78 εβδομάδες), κόνικλους (26 εβδομάδες) και σκύλους (52 εβδομάδες) δεν έδειξαν κάποια ευδιάκριτη τοξικότητα σε κάποιο όργανο. Το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) ήταν 50mg/kg (επίμυες), 40mg/kg (κόνικλοι) και 10 mg/kg (σκύλοι) αντίστοιχα.

Σε ενδοφλέβιες μελέτες τοξικότητας τεσσάρων εβδομάδων με αμβροξόλη χορηγήθηκαν σε επίμυες 4, 16 και 64 mg/kg και σε σκύλους χορηγήθηκαν 45, 90 και 120 mg/kg (3 εγχύσεις) δεν έδειξαν σοβαρή τοπική ή συστηματική τοξικότητα περιλαμβανομένων και ιστοπαθολογικών σημείων. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες.

Η χορήγηση δόσεων αμβροξόλης από του στόματος έως και 3000 mg/kg σε επίμυες και 200 mg/kg σε κόνικλους δεν έδειξε εμβρυοτοξικές ή τερατογεννητικές δράσεις. Η γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών επίμυων δεν επηρεάστηκε με δόσεις έως και 500 mg/kg,

Το NOAEL σε μία περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη και ανάπτυξης ήταν 50 mg/kg. Δόση 500 mg/kg ήταν ελαφρώς τοξική, καθώς εμφάνισαν ελαττωμένο σωματικό βάρος.

Η αμβροξόλη δεν εμφάνισε μεταλλαξιογόνο ικανότητα όπως έδειξαν οι έλεγχοι Ames και ο έλεγχος μικροπύρηνων μυών.

Η αμβροξόλη δεν έδειξε ογκογενετικό δυναμικό σε μελέτες καρκινογένεσης σε μύες (50, 200 και 800 mg/kg) και επίμυες (65, 250 και 1000 mg/kg), η διάρκεια των μελετών ήταν 105 και 116 εβδομάδες αντίστοιχα .

6. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**
    - 6.1 Κατάλογος Εκδόχων
    - 6.2 Ασυμβατότητες  
Δεν εφαρμόζεται
    - 6.3 Διάρκεια ζωής
    - 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος
    - 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη
    - 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού  
Δεν εφαρμόζεται
    - 6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας
  7. **ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :**
  8. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**
  9. **ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**
- 

4. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή «Κόμμι από στόματος», ορίζεται ως εξής:

<b>ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ</b>
------------------------------------

1. **ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

- 1.1 **ΟΝΟΜΑΣΙΑ:**

- 1.2 **ΣΥΝΘΕΣΗ**

Δραστική ουσία: Ambroxol hydrochloride  
Έκδοχα:

- 1.3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόμμι από του στόματος

- 1.4. **ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΑ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ ΟΥΣΙΑ**

- 1.5 **ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ-ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ:**

- 1.6 **ΦΑΡΜΑΚΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ:** Βλεννολυτικό

- 1.7 **ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ:**

- 1.8 **ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ:**

- 1.9 **ΣΥΣΚΕΥΑΣΤΗΣ:**

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο. Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες, αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για οτιδήποτε, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### 2.1 ΓΕΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Το φάρμακο έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσωτού επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλεννολυτικές ιδιότητες. Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής.

Φαρμακολογικές και ιστολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα και ανθρώπους απέδειξαν:

- διέγερση του κροσσωτού επιθηλίου με επιτάχυνση της μεταφοράς της βλέννης.
- εκκριματοκινητική δράση η οποία ασκείται στα ορώδη αδενοκύτταρα και στα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II που παράγουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα.
- αύξηση των επιπέδων της IgA στα υγρά της βρογχοκυψελιδικής κάθαρσης σε ασθενείς που έχουν λάβει αμβροξόλη.
- αύξηση της βρογχοπνευμονικής κατανομής (διείσδυσης) διαφόρων αντιβιοτικών (ερυθρομυκίνης, αμπικιλλίνης, αμοξικιλλίνης, δοξουκλίνης).

Το φάρμακο λόγω της σύνθεσής του είναι κατάλληλο για διαβητικούς.

### 2.2 ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξειών και χρόνιων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα).

Επίσης, ενδείκνυται για την πρόληψη των αναπνευστικών επιπλοκών από κατακράτηση των εκκρίσεων μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα – άνω κοιλία και μετά από μακροχρόνια κατάκλιση.

Κατά τη διάρκεια οξειών εξάρσεων των βρογχίτιδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό.

### 2.3. ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα, όταν δε λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Το φάρμακο αντενδείκνυται :

- σε ασθενείς με υπερευαισθησία στην αμβροξόλη ή στα άλλα συστατικά του προϊόντος.
- σε σπάνιες περιπτώσεις κληρονομικών καταστάσεων, στις οποίες ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει ασυμβατότητα με κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος ( παρακαλώ δείτε την παράγραφο 2.4)

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας .

### 2.4 ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΕΙΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

#### 2.4.1. Γενικά:

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Τα τεμάχια κόμμεος 15 mg περιέχουν σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής .

Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλενογόννων, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

#### 2.4.2 Χρήση κατά την κύηση και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:

##### Χρήση κατά την κύηση :

Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα.

Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί.

Η χρήση του φαρμάκου **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της κύησης .

##### Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας

Η αμβροξόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.. Η ασφάλεια από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί , οπότε **δεν συνιστάται** η χορήγηση του φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες .

#### 2.4.3 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Δεν εφαρμόζεται.

#### 2.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Ή ΟΥΣΙΕΣ

Η ταυτόχρονη χορήγηση της Αμβροξόλης με αντιβιοτικά (αμοξυκιλλίνη, κεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη, δοξυκυκλίνη) οδηγεί σε υψηλότερες συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον πνευμονικό ιστό.

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση .

Δεν έχει αναφερθεί καμία ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση κλινικής σημασίας με άλλα φάρμακα.

Πριν πάρετε αυτό το φάρμακο θα πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε φάρμακο που τυχόν παίρνετε. Φάρμακο είναι κάθε προϊόν που χορηγείται και χωρίς ιατρική συνταγή.

#### 2.6. ΔΟΣΟΛΟΓΙΑ

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:

2 τεμάχια κόμμεος τρεις φορές την ημέρα.

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα μπορεί να ενισχυθεί με χορήγηση 2 τεμαχίων κόμμεος τέσσερις φορές την ημέρα.

Παιδιά 6-12 ετών:

1 τεμάχιο κόμμεος 2-3 φορές την ημέρα.

Το θεραπευτικό αποτέλεσμα μπορεί να ενισχυθεί με χορήγηση 1 τεμαχίου κόμμεος 4-6 φορές την ημέρα.

Το κάθε τεμάχιο κόμμεος να διαλύεται αργά στο στόμα.

#### 2.7 ΥΠΕΡΔΟΣΟΛΟΓΙΑ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

##### Συμπτώματα

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

##### Θεραπεία

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας συνιστάται συμπτωματική θεραπεία .

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777

#### 2.8 ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΠΟΥ ΠΑΡΑΛΕΙΨΕΤΕ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΚΑΠΟΙΑ ΔΟΣΗ:

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, πρέπει να λάβετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

## 2.9. ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως με όλα τα φάρμακα, μερικές φορές παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες. Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία, ναυτία, έμετος, διάρροια) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας παρέρχονται.

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.

Επιπλέον, με λήψη των τεμαχίων κόμμεος, μόνο, μπορεί να εμφανισθούν: δυσγευσία (π.χ. αλλοιωμένη γεύση), ξηροστομία, υπαισθησία στόματος και φάρυγγα.

## 2.10 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία που αναγράφεται στη συσκευασία του.

## 2.11 ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗ ΦΥΛΑΞΗ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ:

## 2.12 ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ.

## 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για καλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

## 4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο χορηγείται με ιατρική συνταγή.

5. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**, για τις μορφές «Δισκία, Σιρόπι & Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό», ορίζεται ως εξής:

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

(=Ambroxol hydrochloride)

- 1 δισκίο = 30 mg
- 5 ml Σιρόπι = 15 mg
- 5 ml Σιρόπι = 30 mg
- Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία  
Σιρόπι  
Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξείων και χρόνιων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα).

Επίσης ενδείκνυται για την πρόληψη των αναπνευστικών επιπλοκών μετά από κατακράτηση των εκκρίσεων μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα-άνω κοιλία και μετά από μακροχρόνια κατάκλιση.

Κατά τη διάρκεια οξείων εξάρσεων των βρογχίτιδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό.

#### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

##### Δισκία

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών : 1-2 δισκία 2 φορές την ημέρα.

Το ανώτερο δοσολογικό σχήμα ενδείκνυται σε οξείες παθήσεις του αναπνευστικού και για την έναρξη μιας θεραπείας χρόνιων καταστάσεων, δυνάμενης να συνεχισθεί έως 10 ημέρες. Εφ' όσον υπάρχει ένδειξη παράτασης της αγωγής η δόση μειώνεται στο μισό. το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται πριν από τα γεύματα.

Τα δισκία λαμβάνονται με λίγο νερό.

##### Σιρόπι 15 mg/ 5ml και Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό για παιδιά (15mg/φακελίδιο)

Για παιδιά συστήνεται γενικώς συνολική ημερήσια δόση 1.2-1.6 mg/kg βάρους σώματος.

Αν δεν υπάρξει άλλη οδηγία :

Παιδιά 5-12 ετών: 1 κουταλάκι του γλυκού ή 1 φακελίδιο 2-3 φορές την ημέρα.

Παιδιά 2-5 ετών: 1/2 κουταλάκι του γλυκού ή 1/2 φακελίδιο 3 φορές την ημέρα.

Παιδιά κάτω των 2 ετών: 1/2 κουταλάκι του γλυκού ή 1/2 φακελίδιο 2 φορές την ημέρα.

##### Σιρόπι 30 mg/ 5ml και Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό για ενήλικες (30mg/φακελίδιο)

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών ( 60-120 mg ημερησίως σε δύο διηρημένες δόσεις ):  
1-2 κουταλάκια του γλυκού ή 1-2 φακελίδια 2 φορές την ημέρα. Το ανώτερο δοσολογικό σχήμα ενδείκνυται σε οξείες παθήσεις του αναπνευστικού και για την έναρξη μιας θεραπείας χρόνιων καταστάσεων, δυνάμενης να συνεχισθεί έως 10 ημέρες.  
Εφ' όσον υπάρχει ένδειξη παράτασης της αγωγής η δόση μειώνεται στο μισό. το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται πριν από τα γεύματα.

#### 4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στην αμβροξόλη και στα άλλα συστατικά του προϊόντος.

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας .

Αντενδείκνυται σε σπάνιες περιπτώσεις κληρονομικών καταστάσεων, στις οποίες ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει ασυμβατότητα με κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος (παρακαλώ δείτε την παράγραφο 4.4)



**4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Τα δισκία περιέχουν 684 mg λακτόζης ανά μέγιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση (120 mg). Ασθενείς με σπάνια κληρονομική δυσανεξία στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης κατά Larr ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης – γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Τα σιρόπια 30 mg/ 5ml και 15 mg/ 5ml περιέχουν σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο. Μπορεί επίσης να έχει ήπια καθαρτική δράση.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής . Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλενογόννων, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

**4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπική δράση.

Μετά τη χορήγηση αμβροξόλης οι συγκεντρώσεις αντιβιοτικών (αμοξυκιλλίνη, σεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη) σε βρογχοπνευμονικές εκκρίσεις και στο σίελο είναι αυξημένες.

**4.6. Κύηση και γαλουχία****Χρήση κατά την κύηση :**

Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα

Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί .

Η χρήση του φαρμάκου **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της Κύησης .

**Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας :**

Η αμβροξόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η ασφάλεια από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί , οπότε **δεν συνιστάται** η χορήγηση του φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες

**4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

**4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία, ναυτία, έμετος, διάρροια) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας παύουν.

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.

#### 4.9. Υπερδοσολογία

##### Συμπτώματα

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

##### Θεραπεία

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας συνιστάται συμπτωματική θεραπεία .

### 5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

#### 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Το φάρμακο έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλεννολυτικές ιδιότητες.

Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής.

Φαρμακολογικές και ιστολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα και ανθρώπους απέδειξαν :

- διεγερση του κροσσώτου επιθηλίου με επιτάχυνση της μεταφοράς της βλέννης.
- εκκριματική δράση η οποία ασκείται στα ορώδη αδενοκύτταρα και στα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II που παράγουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα.
- αύξηση των επιπέδων της IgA στα υγρά της βρογχοκυψελιδικής κάθαρσης σε ασθενείς που έχουν λάβει αμβροξόλη.
- αύξηση της βρογχοπνευμονικής κατανομής (διείσδυσης) διαφόρων αντιβιοτικών (ερυθρομυκίνης, αμπικιλλίνης, αμοξικιλλίνης, δοξοκυκλίνης).

Τοπική αναισθητική δράση της αμβροξόλης έχει παρατηρηθεί σε μοντέλο οφθαλμού κόνικλου, το οποίο μπορεί να εξηγηθεί από τις ιδιότητες που έχει στον αποκλεισμό των διαύλων νατρίου. Έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι η αμβροξόλη αποκλείει τους διαύλους νατρίου, η δέσμευση αυτή είναι αναστρέψιμη και εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση της ουσίας.

Η απελευθέρωση κυτοκινών στο αίμα καθώς και τα καθηλωμένα στους ιστούς μονοπύρρηνα και πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα φάνηκε να μειώνονται σημαντικά *in vitro* από την αμβροξόλη.

Το φάρμακο λόγω της σύνθεσής του είναι κατάλληλο για διαβητικούς .

#### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Φαρμακοκινητικές μελέτες έδειξαν ταχεία απορρόφηση της αμβροξόλης. Τα μέγιστα επίπεδά της στο πλάσμα φθάνουν εντός 0.5 με 3 ώρες και μετά από  $6.5 \pm 2.2$  ώρες για τις μορφές βραδείας αποδέσμευσης. Το καψάκιο βραδείας αποδέσμευσης παρουσιάζει σχετική διαθεσιμότητα 95% (κανονικοποιημένη δόση) σε σχέση με το δισκίο των 30 mg.

Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες στα θεραπευτικά επίπεδα στο πλάσμα είναι περίπου 90%. Η Κατανομή της αμβροξόλης μετά από του στόματος, *i.v* και *i.m* χορήγηση από το αίμα στους ιστούς είναι ταχεία και οι μέγιστες συγκεντρώσεις του φαρμάκου παρατηρούνται στους πνεύμονες.

Περίπου το 30% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης απομακρύνεται μέσω του φαινομένου της πρώτης διόδου.

Μελέτες σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα έδειξαν ότι το συνένζυμο CYP3A4 αποτελεί την κύρια ισομορφή που είναι υπεύθυνη για τον μεταβολισμό της αμβροξόλης. Διαφορετικά, η αμβροξόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ με σύζευξη.

Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα πλησιάζει τις 10 ώρες. Η αμβροξόλη αποβάλλεται δια των ούρων αμετάβλητη ή δια μεταβολιτών κατά 85% σε 120 ώρες και δια των κοπράνων κατά 15%.

Η ηλικία και το φύλο δεν φάνηκε να επηρεάζει την φαρμακοκινητική της αμβροξόλης σε κλινικό επίπεδο και επομένως δεν απαιτείται κάποια ρύθμιση της δόσης .

#### 5.4 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η αμβροξόλη έχει χαμηλό δείκτη οξείας τοξικότητας.

Χρόνιες από του στόματος μελέτες τοξικότητας σε επίμυες (52 και 78 εβδομάδες), κόνικλους (26 εβδομάδες) και σκύλους (52 εβδομάδες) δεν έδειξαν κάποια ευδιάκριτη τοξικότητα σε κάποιο όργανο. Το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) ήταν 50mg/kg (επίμυες), 40mg/kg (κόνικλοι) και 10 mg/kg (σκύλοι) αντίστοιχα.

Σε ενδοφλέβιες μελέτες τοξικότητας τεσσάρων εβδομάδων με αμβροξόλη χορηγήθηκαν σε επίμυες 4, 16 και 64 mg/kg και σε σκύλους χορηγήθηκαν 45, 90 και 120 mg/kg (3 εγχύσεις) δεν έδειξαν σοβαρή τοπική ή συστηματική τοξικότητα περιλαμβανομένων και ιστοπαθολογικών σημείων. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες.

Η χορήγηση δόσεων αμβροξόλης από του στόματος έως και 3000 mg/kg σε επίμυες και 200 mg/kg σε κόνικλους δεν έδειξε εμβρυοτοξικές ή τερατογεννητικές δράσεις. Η γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών επίμυων δεν επηρεάστηκε με δόσεις έως και 500 mg/kg,

Το NOAEL σε μία περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη και ανάπτυξης ήταν 50 mg/kg. Δόση 500 mg/kg ήταν ελαφρώς τοξική, καθώς εμφάνισαν ελαττωμένο σωματικό βάρος.

Η αμβροξόλη δεν εμφάνισε μεταλλαξιγόνο ικανότητα όπως έδειξαν οι έλεγχοι Ames και ο έλεγχος μικροπύρηνων μυών.

Η αμβροξόλη δεν έδειξε ογκογενετικό δυναμικό σε μελέτες καρκινογένεσης σε μύες (50, 200 και 800 mg/kg) και επίμυες (65, 250 και 1000 mg/kg), η διάρκεια των μελετών ήταν 105 και 116 εβδομάδες αντίστοιχα .

#### 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος Εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες  
Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού  
Δεν εφαρμόζεται

6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

-----

6. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**, για τις μορφές «Δισκία, Σιρόπι & Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό», ορίζεται ως εξής:

### ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

#### 1.1 ΟΝΟΜΑ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.2 **Σύνθεση:** Δραστική ουσία: Υδροχλωρική Αμβροξόλη

Έκδοχα:

*Δισκία:* 1 δισκίο περιέχει 30 mg

*Σιρόπι 15mg/5ml:* 5 ml περιέχουν 15 mg

*Σιρόπι 30mg/5ml:* 5 ml περιέχουν 30 mg

Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό

#### 1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

1.5 **Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:**

*Δισκία:* 1 δισκίο περιέχει 30 mg

*Σιρόπι 15mg/5ml:* 5 ml περιέχουν 15 mg

*Σιρόπι 30mg/5ml:* 5 ml περιέχουν 30 mg

Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό

#### 1.6 Περιγραφή-Συσκευασία:

1.6 **Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:**

Βλεννολυτικό

#### 1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

#### 1.8 Παρασκευαστής:

#### 1.9 Συσκευαστής:

### 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο. Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες, αλλά δεν μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για οτιδήποτε, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

#### 2.2 Γενικές Πληροφορίες:

Το φάρμακο έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλεννολυτικές ιδιότητες.

Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής.

Το φάρμακο λόγω της σύνθεσής του είναι κατάλληλο για διαβητικούς.

#### 2.2 Ενδείξεις:

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξείων και χρονίων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα).

Επίσης ενδείκνυται για την πρόληψη των αναπνευστικών επιπλοκών από κατακράτηση των εκκρίσεων μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα – άνω κοιλία και μετά από μακροχρόνια κατάκλιση.

Κατά τη διάρκεια οξείων εξάρσεων των βρογχίτιδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό.

## **2.5 ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ:**

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα, όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Αντενδείκνυται σε :

- Υπερευαισθησία στην αμβροξόλη και στα άλλα συστατικά του προϊόντος.
- Σπάνιες περιπτώσεις κληρονομικών καταστάσεων, στις οποίες ο ασθενής μπορεί να εμφανίζει ασυμβατότητα με κάποιο από τα έκδοχα του προϊόντος ( παρακαλώ δείτε την παράγραφο 2.4)

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας .

## **2.6 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:**

### **2.4.1. Γενικά:**

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Τα δισκία περιέχουν 684 mg λακτόζης ανά μέγιστη προτεινόμενη ημερήσια δόση (120 mg). Ασθενείς με σπάνια κληρονομική δυσανεξία στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια λακτάσης κατά Lapp ή δυσασπορόφηση γλυκόζης – γαλακτόζης, δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Τα σιρόπια 30 mg/ 5ml και 15 mg/ 5ml περιέχουν σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομική δυσανεξία στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο. Μπορεί επίσης να έχει ήπια καθαριστική δράση.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής .

Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλενογόννων, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

### **2.4.2 Χρήση κατά την κύηση και κατά τη διάρκεια της γαλουχίας:**

#### **Χρήση κατά την κύηση:**

Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα .

Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί .

Η χρήση του φαρμάκου **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της κύησης .

#### **Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας :**

Η αμβροξόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα .

Η ασφάλεια από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί , οπότε **δεν συνιστάται** η χορήγηση του φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες .

### **2.4.3 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:**

Δεν εφαρμόζεται.

## 2.5 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΜΕ ΆΛΛΑ ΦΑΡΜΑΚΑ Ή ΟΥΣΙΕΣ

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Μετά τη χορήγηση αμβροξόλης οι συγκεντρώσεις αντιβιοτικών (αμοξικιλίνη, σεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη) σε βρογχοπνευμονικές εκκρίσεις και στο σίελο είναι αυξημένες [2,3].

Πριν πάρετε αυτό το φάρμακο θα πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε φάρμακο που τυχόν παίρνεται. Φάρμακο είναι κάθε προϊόν που χορηγείται και χωρίς ιατρική συνταγή.

## 2.6 Δοσολογία:

### Δισκία:

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών : 1-2 δισκία 2 φορές την ημέρα. Τα δισκία λαμβάνονται με λίγο νερό.

### Σιρόπι 15 mg/ 5ml και Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό για παιδιά (15mg/φακελίδιο)

Για παιδιά συστήνεται γενικώς συνολική ημερήσια δόση 1.2-1.6 mg/kg βάρους σώματος.

Αν δεν υπάρξει άλλη οδηγία :

Παιδιά 5-12 ετών: 1 κουταλάκι του γλυκού ή 1 φακελίδιο 2-3 φορές την ημέρα.

Παιδιά 2-5 ετών: 1/2 κουταλάκι του γλυκού ή ½ φακελίδιο 3 φορές την ημέρα.

Παιδιά κάτω των 2 ετών: 1/2 κουταλάκι του γλυκού ή ½ φακελίδιο 2 φορές την ημέρα.

### Σιρόπι 30 mg/ 5ml και Κοκκία μιας δόσης για πόσιμο υγρό για ενήλικες (30mg/φακελίδιο)

Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών ( 60-120 mg ημερησίως σε δύο διηρημένες δόσεις ):  
1-2 κουταλάκια του γλυκού ή 1-2 φακελίδια 2 φορές την ημέρα.

Το ανώτερο δοσολογικό σχήμα ενδείκνυται σε οξείες παθήσεις του αναπνευστικού και για την έναρξη μιας θεραπείας χρόνιων καταστάσεων, δυνάμενης να συνεχισθεί έως 10 ημέρες. Εφ' όσον υπάρχει ένδειξη παράτασης της αγωγής η δόση μειώνεται στο μισό. το φάρμακο πρέπει να λαμβάνεται πριν από τα γεύματα.

## 2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας συνιστάται συμπτωματική θεραπεία .

**Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 7793777**

## 2.8 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση:

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μία δόση, πρέπει να λάβετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

## 2.9 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως με όλα τα φάρμακα, μερικές φορές παρουσιάζονται ανεπιθύμητες ενέργειες.

Το φάρμακο είναι γενικώς καλά ανεκτό.

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία, ναυτία, έμετος, διάρροια ) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας παύονται .

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις

Μην ανησυχήσετε με αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες. Πιθανώς να μην παρουσιάσετε καμία από αυτές. Επίσης αναφέρετε στο γιατρό σας οποιοδήποτε ενόχλημα παρατηρήσετε και που δεν περιμένατε.

#### 2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία που αναγράφεται στη συσκευασία του.

#### 2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

#### 2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών:

### 3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- \* Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- \* Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- \* Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- \* Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- \* Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- \* Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- \* Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- \* Κρατείστε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

#### 4. Τρόπος διάθεσης: Το φάρμακο αυτό χορηγείται με ιατρική συνταγή.

7. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή «Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης», ορίζεται ως εξής:

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (SPC)

#### 1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

#### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

(=Ambroxol hydrochloride )

1 καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης = 75 mg

### 3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκιο Παρατεταμένης Αποδέσμευσης

### 4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

#### 4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξείων και χρονίων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα).

Επίσης ενδείκνυται για την πρόληψη των αναπνευστικών επιπλοκών από κατακράτηση των εκκρίσεων μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα- άνω κοιλία και μετά από μακροχρόνια κατάκλιση .

Κατά τη διάρκεια οξείων εξάρσεων των βρογχίτιδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό.

#### 4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

*Ενήλικες:* 1 καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης 1 φορά την ημέρα, είτε το πρωί ή το βράδυ μετά από γεύμα.

Τα καψάκια δεν πρέπει να ανοίγονται ή να μασώνται, αλλά να καταπίνονται ολόκληρα με επαρκές υγρό. Τα «δισκία φορείς», τα οποία μπορεί μερικές φορές να εμφανιστούν στα κόπρανα, έχουν απελευθερώσει το δραστικό συστατικό κατά τη διάρκεια της διόδου τους από το πεπτικό σύστημα και επομένως η παρουσία τους δεν έχει σημασία.

Τα καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν είναι κατάλληλα για παιδιά.

#### 4.3. Αντενδείξεις

Το φάρμακο αντενδείκνυται σε ασθενείς με γνωστή υπερευαισθησία στην αμβροξόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του προϊόντος

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας .

#### 4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχορηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής .

Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλενογόννων, θα πρέπει να ζητηθεί αμέσως ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

#### 4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η ταυτόχρονη χορήγηση της αμβροξόλης με αντιβιοτικά (αμοξυκιλλίνη, κεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη, δοξυκυκλίνη ) οδηγεί σε υψηλότερες συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον πνευμονικό ιστό.

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπινική δράση.

Δεν έχει αναφερθεί καμία ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση κλινικής σημασίας με άλλα φάρμακα.

#### 4.6. Κύηση και γαλουχία

**Χρήση κατά την κύηση :**

Η αμβροξόλη διαπερνά τον πλακούντα .

Η ασφάλεια κατά τη διάρκεια της κύησης στον άνθρωπο δεν έχει ακόμα αποδειχθεί.

Η χρήση του φαρμάκου **δεν συνιστάται** κατά τη διάρκεια της κύησης.



**Χρήση κατά τη διάρκεια της γαλουχίας :**

Η αμβροξόλη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

Η ασφάλεια από τη χορήγηση του φαρμάκου κατά τη διάρκεια της γαλουχίας δεν έχει ακόμα αποδειχθεί, οπότε δεν συνιστάται η χορήγηση του φαρμάκου σε θηλάζουσες μητέρες.

**4.7. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν εφαρμόζεται.

**4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία και περιστασιακά ναυτία, έμετος, διάρροια) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας παρέρχονται.

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις.

**4.9. Υπερδοσολογία**

**Συμπτώματα**

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

**Θεραπεία**

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας συνιστάται συμπτωματική θεραπεία.

**5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

**5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Το φάρμακο έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλεννολυτικές ιδιότητες. Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής.

Φαρμακολογικές και ιστολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε ζώα και ανθρώπους απέδειξαν :

- διέγερση του κροσσώτου επιθηλίου με επιτάχυνση της μεταφοράς της βλέννης.
- εκκριματοκινητική δράση η οποία ασκείται στα ορώδη αδενοκύτταρα και στα κυψελιδικά κύτταρα τύπου II που παράγουν τον επιφανειοδραστικό παράγοντα.
- αύξηση των επιπέδων της IgA στα υγρά της βρογχοκυψελιδικής κάθαρσης σε ασθενείς που έχουν λάβει αμβροξόλη.
- αύξηση της βρογχοπνευμονικής κατανομής (διείσδυσης) διαφόρων αντιβιοτικών (ερυθρομυκίνης, αμπικιλλίνης, αμοξικιλλίνης, δοξοκυκλίνης).

Τοπική αναισθητική δράση της αμβροξόλης έχει παρατηρηθεί σε μοντέλο οφθαλμού κόνικλου, το οποίο μπορεί να εξηγηθεί από τις ιδιότητες που έχει στον αποκλεισμό των διαύλων νατρίου. Έχει αποδειχθεί *in vitro* ότι η αμβροξόλη αποκλείει τους διαύλους νατρίου, η δέσμευση αυτή είναι αναστρέψιμη και εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση της ουσίας.

Η απελευθέρωση κυτοκινών στο αίμα καθώς και τα καθηλωμένα στους ιστούς μονοπύρηνα και πολυμορφοπύρηνα κύτταρα φάνηκε να μειώνονται σημαντικά *in vitro* από την αμβροξόλη.

**5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες**

Η απορρόφηση όλων των από του στόματος χορηγούμενων μορφών είναι ταχεία και σχεδόν πλήρης, με γραμμική σχέση ως προς τη δόση. Τα μέγιστα επίπεδα πλάσματος επιτυγχάνονται σε 0.5-3 ώρες και μετά από  $6.5 \pm 2.2$  ώρες για τις μορφές βραδείας αποδέσμευσης. Το καψάκιο βραδείας αποδέσμευσης παρουσιάζει σχετική διαθεσιμότητα 95% (κανονικοποιημένη δόση) σε σχέση με το δισκίο των 30 mg.

Η δέσμευση με τις πρωτεΐνες στα θεραπευτικά επίπεδα στο πλάσμα είναι περίπου 90%. Η Κατανομή της αμβροξόλης μετά από του στόματος, i.v και i.m χορήγηση από το αίμα στους ιστούς είναι ταχεία και οι μέγιστες συγκεντρώσεις του φαρμάκου παρατηρούνται στους πνεύμονες.

Περίπου το 30% της από του στόματος χορηγούμενης δόσης απομακρύνεται μέσω του φαινομένου της πρώτης διόδου.

Μελέτες σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσώματα έδειξαν ότι το συνένζυμο CYP3A4 αποτελεί την κύρια ισομορφή που είναι υπεύθυνη για τον μεταβολισμό της αμβροξόλης. Διαφορετικά, η αμβροξόλη μεταβολίζεται κυρίως από το ήπαρ με σύζευξη.

Ο χρόνος ημιζωής στο πλάσμα πλησιάζει τις 10 ώρες. Η αμβροξόλη αποβάλλεται δια των ούρων αμετάβλητη ή δια μεταβολιτών κατά 85% σε 120 ώρες και δια των κοπράνων κατά 15%.

Η ηλικία και το φύλο δεν φάνηκε να επηρεάζει την φαρμακοκινητική της αμβροξόλης σε κλινικό επίπεδο και επομένως δεν απαιτείται κάποια ρύθμιση της δόσης.

### 5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Η αμβροξόλη έχει πολύ χαμηλό δείκτη οξείας τοξικότητας.

Χρόνιες από του στόματος μελέτες τοξικότητας σε επίμυες (52 και 78 εβδομάδες), κόνικλους (26 εβδομάδες) και σκύλους (52 εβδομάδες) δεν έδειξαν κάποια ευδιάκριτη τοξικότητα σε κάποιο όργανο. Το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) ήταν 50mg/kg (επίμυες), 40mg/kg (κόνικλοι) και 10 mg/kg (σκύλοι) αντίστοιχα.

Σε ενδοφλέβιες μελέτες τοξικότητας τεσσάρων εβδομάδων με αμβροξόλη χορηγήθηκαν σε επίμυες 4, 16 και 64 mg/kg και σε σκύλους χορηγήθηκαν 45, 90 και 120 mg/kg (3 εγχύσεις) δεν έδειξαν σοβαρή τοπική ή συστηματική τοξικότητα περιλαμβανομένων και ιστοπαθολογικών σημείων. Όλες οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν αναστρέψιμες.

Η χορήγηση δόσεων αμβροξόλης από του στόματος έως και 3000 mg/kg σε επίμυες και 200 mg/kg σε κόνικλους δεν έδειξε εμβρυοτοξικές ή τερατογεννητικές δράσεις. Η γονιμότητα αρσενικών και θηλυκών επίμυων δεν επηρεάστηκε με δόσεις έως και 500 mg/kg.

Το NOAEL σε μία περιγεννητική και μεταγεννητική μελέτη και ανάπτυξης ήταν 50 mg/kg. Δόση 500 mg/kg ήταν ελαφρώς τοξική, καθώς εμφάνισαν ελαττωμένο σωματικό βάρος.

Η αμβροξόλη δεν εμφάνισε μεταλλαξιγόνο ικανότητα όπως έδειξαν οι έλεγχοι Ames και ο έλεγχος μικροπύρηνων μυών.

Η αμβροξόλη δεν έδειξε ογκογενετικό δυναμικό σε μελέτες καρκινογένεσης σε μύες (50, 200 και 800 mg/kg) και επίμυες (65, 250 και 1000 mg/kg), η διάρκεια των μελετών ήταν 105 και 116 εβδομάδες αντίστοιχα .

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

### 6.1 Κατάλογος Εκδόχων

### 6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

### 6.3 Διάρκεια ζωής

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Χωρίς ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

- 6.6 Οδηγίες χρήσης/χειρισμού  
Δεν εφαρμόζεται
- 6.7 Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

7. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ :

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ /ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ:

8. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **AMBROXOL HYDROCHLORIDE**, για τη μορφή «Καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης», ορίζεται ως εξής:

**ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΗΣΤΗ**

**1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

1.1 Ονομασία: (υδροχλωρική αμβροξόλη)

1.2 Σύνθεση:  
Δραστική ουσία:  
(=Ambroxol hydrochloride )

Έκδοχα:  
Περιεχόμενο καψακίου:  
Κάλυμμα καψακίου:  
Σώμα καψακίου:

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή: Καψάκιο Παρατεταμένης Αποδέσμευσης

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:  
Σε ένα καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης περιέχονται 75mg ambroxol hydrochloride.

1.5 Περιγραφή-Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Βλεννολυτικό

1.7 Υπεύθυνος κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής:

1.9 Συσκευαστής:

**2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ**

Οι πληροφορίες αυτού του φυλλαδίου αναφέρονται μόνο στο συγκεκριμένο φάρμακο. Παρακαλούμε διαβάστε τις προσεκτικά. Θα σας δώσουν σημαντικές πληροφορίες, αλλά δε μπορούν να σας τα εξηγήσουν όλα. Εάν έχετε κάποιες ερωτήσεις ή δεν είστε σίγουροι για κάτι, ρωτήστε τον ιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

**2.1 Γενικές Πληροφορίες:**

Το φάρμακο έχει βλεννοκινητικές (διεγείρει τη λειτουργία του κροσσώτου επιθηλίου με αποτέλεσμα τη μεταφορά της βλέννης προς τα έξω) και βλεννολυτικές ιδιότητες. Διευκολύνει την απομάκρυνση των εκκρίσεων του τραχειοβρογχικού δένδρου, μειώνοντας έτσι τη στάση της βλέννης με αποτέλεσμα τη βελτίωση της αναπνοής.

**2.2 Ενδείξεις:**

Ως βοηθητικό για τη ρευστοποίηση των βλεννωδών εκκρίσεων της αναπνευστικής οδού σε περιπτώσεις οξειών και χρονίων βρογχοπνευμονικών παθήσεων (βρογχίτιδα, εμφύσημα, τραχειοβρογχίτιδα, χρόνια ασθματική βρογχίτιδα).

Επίσης ενδείκνυται για την πρόληψη των αναπνευστικών επιπλοκών από κατακράτηση των εκκρίσεων μετά από μείζονες χειρουργικές επεμβάσεις στο θώρακα- άνω κοιλία και μετά από μακροχρόνια κατάκλιση .

Κατά τη διάρκεια οξειών εξάρσεων των βρογχίτιδων πρέπει να χορηγείται μαζί με το κατάλληλο αντιβιοτικό.

**2.3 Αντενδείξεις:**

Τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν τους αρρώστους, μπορούν όμως να δημιουργήσουν και προβλήματα, όταν αυτά δεν λαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες.

Για το συγκεκριμένο φάρμακο θα πρέπει πριν το πάρετε να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για τις ακόλουθες περιπτώσεις:

Εάν :

- είχατε ποτέ υπερευαισθησία στην αμβροξόλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του προϊόντος.

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας .

**2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:****2.4.1 Γενικά**

Κατά τη χρήση του φαρμάκου μπορεί να προκληθεί αύξηση του όγκου των ρευστοποιούμενων βρογχικών εκκρίσεων και αν δεν απομακρυνθούν με βήχα είναι προτιμότερο να διασωληνώνεται ο ασθενής ώστε να παραμείνει ανοικτή η αναπνευστική οδός.

Έχουν αναφερθεί σπάνιες περιπτώσεις σοβαρών αλλοιώσεων του δέρματος όπως σύνδρομο Steven Johnson και σύνδρομο του Lyell με χρονική συσχέτιση με τη χορήγηση βλεννολυτικών ουσιών όπως η αμβροξόλη. Οι περισσότερες περιπτώσεις μπορούν να εξηγηθούν από τη σοβαρότητα άλλων υποκείμενων ασθενειών ή συγχρηγούμενης φαρμακευτικής αγωγής . Εάν εμφανιστούν νέες αλλοιώσεις του δέρματος ή των βλενογόννων, θα πρέπει να ζητηθεί άμεσα ιατρική συμβουλή και ως προφύλαξη να διακοπεί η αγωγή με αμβροξόλη.

**2.4.2 Ηλικιωμένοι**

Δεν απαιτούνται ειδικές προφυλάξεις για τη χρήση σε ηλικιωμένους.

**2.4.3 Κύηση**

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της κύησης.

**2.4.4 Γαλουχία**

Να μη χορηγείται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

**2.4.5 Παιδιά**

Τα καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν είναι κατάλληλα για παιδιά.

**2.4.6 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Δεν αναμένεται επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

#### **2.4.7 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα**

Δεν υπάρχουν ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

#### **2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες**

Η ταυτόχρονη χορήγηση της αμβροξόλης με αντιβιοτικά (αμοξικιλίνη, κεφουροξίμη, ερυθρομυκίνη, δοξυκυκλίνη ) οδηγεί σε υψηλότερες συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού στον πνευμονικό ιστό.

Το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με αντιβηχικά ή με φάρμακα που έχουν ατροπική δράση.

Δεν έχει αναφερθεί καμία ανεπιθύμητη αλληλεπίδραση κλινικής σημασίας με άλλα φάρμακα.

#### **2.5 Δοσολογία:**

*Ενήλικες:* 1 καψάκιο παρατεταμένης αποδέσμευσης 1 φορά την ημέρα, είτε το πρωί ή το βράδυ μετά από γεύμα.

Τα καψάκια δεν πρέπει να ανοίγονται ή να μασώνται, αλλά να καταπίνονται ολόκληρα με επαρκές υγρό. Τα «δισκία φορείς», τα οποία μπορεί μερικές φορές να εμφανιστούν στα κόπρανα, έχουν απελευθερώσει το δραστικό συστατικό κατά τη διάρκεια της διόδου τους από το πεπτικό σύστημα και επομένως η παρουσία τους δεν έχει σημασία.

Τα καψάκια παρατεταμένης αποδέσμευσης δεν είναι κατάλληλα για παιδιά.

#### **2.7 Υπερδοσολογία-Αντιμετώπιση**

##### **Συμπτώματα**

Μέχρι τώρα δεν έχουν αναφερθεί περιπτώσεις δηλητηριάσεων.

##### **Θεραπεία**

Σε περίπτωση υπέρβασης της δοσολογίας συνιστάται συμπτωματική θεραπεία .

**Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777**

#### **2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:**

Μπορεί να εμφανισθούν συμπτώματα από το γαστρεντερικό (καύσος, δυσπεψία και περιστασιακά ναυτία, έμετος, διάρροια) που κατά κανόνα είναι ελαφράς μορφής. Με τη διακοπή της θεραπείας παρέρχονται.

Επίσης μπορεί να εμφανισθούν εξάνθημα, κνίδωση, αγγειοοίδημα, αναφυλακτικές αντιδράσεις (περιλαμβανομένου και αναφυλακτικού σοκ) και άλλες αλλεργικές αντιδράσεις. Μην ανησυχήσετε με αυτόν τον κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών. Πιθανώς να μην παρουσιάσετε καμία από αυτές. Επίσης, πείτε στο γιατρό σας οποιοδήποτε ενόχλημα παρατηρήσατε και που δεν περιμένατε.

#### **2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε σε περίπτωση που παραλείψετε να πάρετε κάποια δόση:**

Εάν πρέπει να λαμβάνεται το φάρμακο συνεχώς και παραλείψατε μία δόση, πρέπει να πάρετε τη δόση το ταχύτερο δυνατόν. Εάν, εν τούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

#### **2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος**

Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν μετά την ημερομηνία που αναγράφεται στη συσκευασία του.

#### **2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:**

Το φάρμακο διατηρείται χωρίς ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

#### **2.13 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης φύλλου οδηγιών:**

**3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ**

- Το φάρμακο αυτό το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλεια και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να τα αλλοιώσουν και να τα καταστήσουν επιβλαβή για την υγεία σας.
- Μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για καλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα μακριά από τα παιδιά.

**4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το φάρμακο χορηγείται με ιατρική συνταγή.

9. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

10. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η εγκύκλιός μας με αρ. 68719/3-12-2004

**Κοινοποίηση:**

ΕΤ. : Boehringer Ingelheim Ελλάς ΑΕ  
Ελληνικού 2, Ελληνικό  
16777 Αθήνα

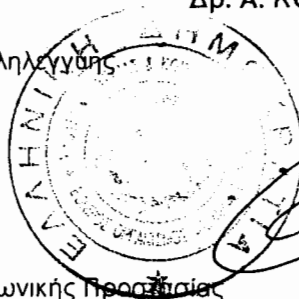
Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

**Αποδέκτες για ενέργεια :**

1. Υπουργείο Υγείας & Κοινωνικής Αλληλεγγύης  
Δ/ση Φαρμάκων & Φαρμακείων  
Αριστοτέλους 17, 101 87 Αθήνα
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ  
Λ. Μεσογείων 136  
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας  
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων  
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας  
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών  
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο  
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Κορύζη 6, 117 43 Αθήνα

ΘΕΩΡΗΣΗ ΤΗΣ ΓΕΝΙΚΗΣ  
Ο ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΟΣ  
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ



ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

6. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο  
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου  
118 54 Αθήνα  
(με την παράκληση ενημέρωσης των  
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
7. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών  
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων  
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
8. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία  
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
9. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης  
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
10. Οίκος Ναύτου Πειραιώς  
Κ.Παλαιολόγου 15  
185 35 Πειραιάς
11. Οίκος Ναύτου Αθήνας  
Γλαύστινος 2 & Πατησίων  
106 77 Αθήνα
12. Κέντρο Δηλητηριάσεων  
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"  
115 27 Γουδί Αθήνα
13. ΣΦΕΕ  
Λ. Κηφισίας 280 & Αγρινίου 3  
152 32 Χαλάνδρι Αττικής
14. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας  
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
15. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων  
Οδός Τατοΐου  
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας  
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
16. Δελτίο Αγορανομίας  
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
17. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες  
Αγ. Κωνσταντίνου 5  
103 51 ΑΘΗΝΑ
18. Μη μέλη Συλλόγων  
(όπως ο πίνακας)

**ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:**

1. Δ/ση Αξιολόγησης Προϊόντων  
α) Τμήμα Αξιολόγησης Φαρμακευτικών Προϊόντων  
β) Γραμματεία Α' τμήματος Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
2. Δ/ση Πληροφόρησης & Δημ. Σχέσεων
3. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
4. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων  
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
5. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου  
ΕΓΚ/2008